

BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1 Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah simplisia daun sambiloto yang diperoleh dari UPT. Materia Medika Batu Malang dan diekstraksi di Laboratorium Sintesa Universitas Muhammadiyah Malang. Bahan pembawa tablet yang digunakan adalah laktosa yang diperoleh dari DMV-Fonterra Excipients GmbH & Co. KG, avicel PH 101 yang diperoleh dari GUJARAT MICROWAX PVT LTD, gelatin diperoleh dari GELITA, primogel diperoleh dari FAGRON, dan Mg stearat diperoleh dari Faci Asia Pacific Pte Ltd dengan derajat farmasetik.

4.2 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat pembuatan ekstrak : maserator ultrasonik, rotary evaporator, corong Buchner. Alat pencetak tablet hidrolis (*Perkin Elmer Hydraulische Press*), ayakan mesh 12 dan mesh 16, alat uji kekerasan (*Hardness tester Monsanto type*), alat uji kerapuhan (*friability Tester Pharmeq FT-USP 120*), alat uji waktu hancur (*Disintegrating Tester 2 Cavity*), alat uji kecepatan alir dan sudut diam (corong standard dan stopwatch), alat uji kadar fines (Shieve Shaker Pharmaco S04-WT), alat kompresibilitas, timbangan analitik, lemari pengering, mortir, stamper, dan alat-alat gelas.

4.3 Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan membandingkan kadar bahan pengikat terhadap mutu fisik tablet ekstrak sambiloto. Penelitian dilakukan di Laboratorium Formulasi Sediaan Farmasi Universitas Muhammadiyah Malang.

Populasi penelitian adalah formulasi tablet ekstrak sambiloto, sampel diambil secara acak sesuai jumlah tablet yang akan diuji. Variabel bebas penelitian adalah

kadar gelatin dalam formulasi tablet ekstrak sambiloto, sedangkan variabel terikat adalah mutu fisik tablet ekstrak sambiloto.

Setiap formula dibuat 2 bets sebanyak 100 tablet. Jumlah granul yang dibuat 100 gram untuk setiap formula, sesuai keperluan uji mutu fisik granul dan pembuatan tablet. Tablet ekstrak sambiloto dibuat dalam tiga formula dengan variasi kadar gelatin 1%, 2%, dan 3% dan formula kontrol tanpa bahan pengikat. Rancangan formula sediaan tablet ekstrak sambiloto dapat dilihat pada tabel IV.I.

Tabel IV.1 Rancangan Formula Tablet Ekstrak Sambiloto

Komposisi	Fungsi	Formula (mg)			
		F1	F2	F3	F4
Ekstrak sambiloto	Zat aktif	100	100	100	100
Laktosa	Pengisi	426,5	420	413,5	407
Avicel PH 101*	Pengisi	97,5	97,5	97,5	97,5
Gelatin	Pengikat	-	6,5	13	19,5
Primogel*	Disintegran	19,5	19,5	19,5	19,5
Mg Stearat*	Lubrikan	6,5	6,5	6,5	6,5
Bobot Tablet		650	650	650	650

*)bahan pembawa tablet yang digunakan dalam bentuk persentase : avicel PH 101 (15%), primogel (3%), dan Mg stearate (1%)

Keterangan:

- F1 = formula tanpa gelatin (kontrol)
- F2 = formula dengan kadar gelatin 1%
- F3 = formula dengan kadar gelatin 2%
- F4 = formula dengan kadar gelatin 3%

Rancangan spesifikasi produk tablet ekstrak sambiloto dapat dilihat pada tabel IV.2

Tabel IV.2 Rancangan Spesifikasi Tablet Ekstrak Sambiloto

Spesifikasi Tablet	Persyaratan
Dosis Ekstrak	100 mg
Diameter Tablet	13 mm
Bobot Tablet	650 mg
Kekerasan	>4kg
Kerapuhan	<1%
Waktu Hancur	<15 menit

4.4 Cara Kerja

Penelitian diawali dengan membuat ekstrak sambiloto dengan menggunakan metode maserasi ultrasonik, dengan cara serbuk sambiloto ditambah etanol diekstraksi dengan ultrasonik dengan getaran selama 30 menit, selanjutnya ekstrak hasil maserasi di rotavapor sampai kandungan etanol dalam ekstrak diperoleh setengah bagian dari ekstrak, untuk menghilangkan sisa etanol, ekstrak diuapkan di waterbath.

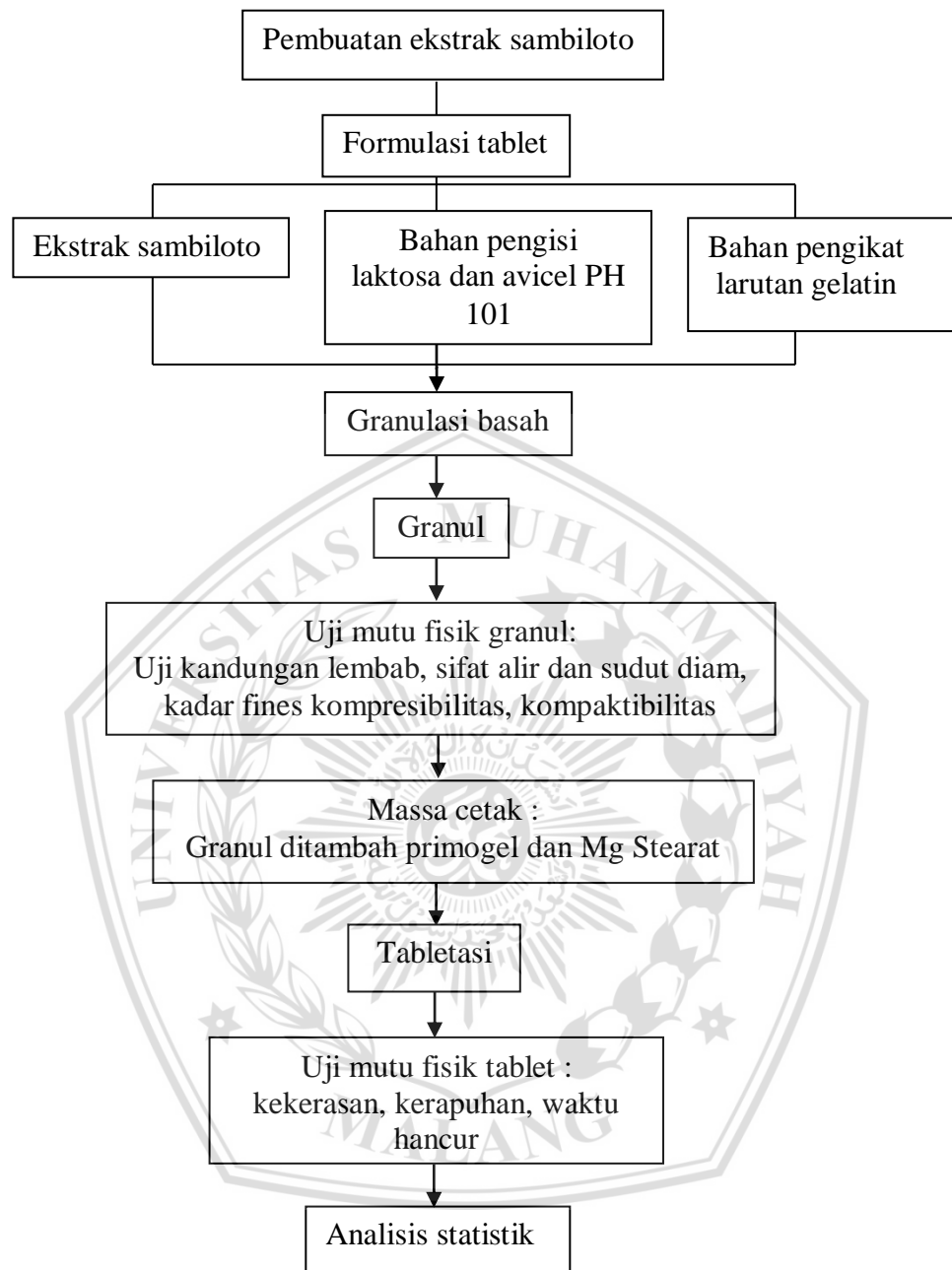
Setelah itu diperiksa adanya kandungan andrografolida dalam ekstrak dengan menggunakan KLT, dengan menggunakan eluasi perbandingan kloroform:methanol (9:1). lalu ditutup. Tunggu sampai larutan eluasi naik, setelah selesai lempeng KLT dikeringkan dan diuapi dengan ammonia pekat, apabila terbentuk warna ungu menunjukkan adanya andrografolida dalam ekstrak sambiloto.

Kemudian dibuat granul dengan cara ekstrak sambiloto dan laktosa dicampur sampai homogen kemudian tambahkan avicel aduk sampai homogen, kemudian ditambah larutan gelatin sesuai masing-masing formula, campur sampai kalis. Massa yang terbentuk kemudian diayak dengan mesh 12, kemudian granul dikeringkan di lemari pengering dengan suhu 40°. kemudian dilakukan uji kelembaban granul, dengan cara granul di masukkan ke alat MC sebanyak 2,6 gram, setelah itu tutup alatnya sampai alatnya berhenti sendiri, kemudian lihat angka yang tertera pada alat, lalu tulis hasilnya. Setelah selesai cek MC, granul diayak lagi dengan mesh 16 untuk memperkecil ukuran partikel. Setelah itu granul diuji waktu alir dan sudut diam, kadar fines, kompresibilitas, dan kompaktibilitas. Setelah dilakukan uji granul, granul

ditambah fase luar primogel sebagai disintegran dan Mg stearat sebagai lubrikan yang sebelumnya sudah ditimbang, dicampur sampai rata.

Kemudian campuran granul ditimbang 650 mg, lalu dicetak dengan penekan hidrolik yang berdiameter 13 mm dengan tekanan 2 ton selama 3 detik. Setelah itu dilakukan uji mutu fisik tablet meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet, selanjutnya dilakukan uji statistika. Skema alur kerja penelitian dapat dilihat pada gambar 4.1.





Gambar 4.1 Skema Alur Kerja Penelitian

4.4.1 Pembuatan Ekstrak Sambiloto

Pembuatan ekstrak sambiloto menggunakan metode maserasi ultrasonik dengan getaran selama 30 menit dan dilakukan dua kali replikasi, dengan cara serbuk sambiloto ditimbang dengan berat masing-masing 100 g, kemudian masukkan ke Erlenmeyer dan tambahkan etanol 96% sebanyak 400 ml, kemudian disaring menggunakan corong Buchner dan filtrat ditampung dalam beaker glass, kemudian dilakukan replikasi kedua dan ketiga dengan penambahan etanol 96% sebanyak 300 ml pada residu dengan cara yang sama seperti replikasi pertama. Filtrat yang didapat kemudian dirotavapor sampai kandungan etanol setengah bagian dari ekstrak. Untuk menghilangkan sisa etanol, ekstrak diuapkan di penangas air.

4.4.2 Pemeriksaan Kualitatif Ekstrak dengan Metode KLT

Ekstrak diperiksa kandungan andrografolida dengan metode KLT, dengan cara buat larutan uji, timbang ekstrak sebanyak kurang lebih 50 mg kemudian tambah metanol sampai tanda 50 ml. Buat larutan pembanding dengan mencampur andrografolida 0,1% dalam etanol sampai diperoleh serapan mendekati larutan uji. Kemudian totolkan masing-masing noda 10 μ L larutan uji dan larutan pembanding pada silica gel 60 F₂₅₄, kemudian masukkan ke Chamber yang berisi fase gerak dengan perbandingan kloroform:methanol (9:1) lalu ditutup. Tunggu sampai larutan eluasi naik, setelah selesai lempeng KLT dikeringkan dan diuapi dengan ammonia pekat, apabila terbentuk warna ungu menunjukkan adanya andrografolida dalam ekstrak sambiloto. Identifikasi analisis dengan metode KLT berdasarkan harga R_f (Depkes RI, 2008) :

$$R_f = \frac{\text{Jarak yang ditempuh oleh senyawa asal}}{\text{Jarak yang ditempuh pelarut dari titik asal}}$$

4.4.3 Pemeriksaan Kualitatif Bahan Pembawa

4.4.3.1 Laktosa

Penentuan kualitatif dilakukan dengan spektrofotometri inframerah, dengan cara menggerus 1 mg laktosa dan 300 mg serbuk KBr kering kemudian ditekan dengan penekan hidrolik sehingga diperoleh lempeng tipis yang tembus cahaya. Spektra inframerah yang diperoleh dari sampel dibandingkan dengan spektra inframerah dari pustaka.

4.4.3.2 Avicel PH 101

Penentuan kualitatif avicel dengan spektrofotometri inframerah seperti pada 4.4.3.1

4.4.3.3 Gelatin

Penentuan kualitatif gelatin dengan spektrofotometri inframerah seperti pada 4.4.3.1

4.4.3.4 Primogel

Penentuan kualitatif primogel dengan spektrofotometri inframerah seperti pada 4.4.3.1

4.4.4 Pemeriksaan Mutu Fisik Granul

Sebelum granul dicetak menjadi tablet maka dilakukan uji mutu granul meliputi penentuan kecepatan alir dan sudut diam, penentuan kadar kelembapan, dan kadar fines. Pemeriksaan ini bertujuan untuk mendapatkan granul yang layak cetak menjadi tablet yang memenuhi standar.

4.4.4.1 Kecepatan Alir dan Sudut Diam

Corong dipasang diatas bidang datar, dihitug dari ujung pipa bagian bawah. Penentuan kecepatan alir dan sudut diam dilakukan dengan cara granul ditimbang sebanyak 100 gram lalu dimasukkan ke dalam corong dengan lubang bagian bawah dalam keadaan tertutup. Pengukuran waktu dimulai pada saat lubang corong dibuka sampai semua granul keluar dari corong, dihitug dengan satuan kecepatan gram per detik. Pengukuran sudut diam dilakukan dengan mengukur tinggi serta jari-jari lingkaran atas kerucut. Aliran granul dikatakan baik, jika waktu untuk mengalir tidak lebih dari 10 detik (Voight R, 1994).

$$\text{Kecepatan Alir} = \frac{\text{Berat Granul (g)}}{\text{Waktu (detik)}}$$

Sudut diam dapat dihitung dengan rumus :

$$\text{Sudut diam} = \frac{\text{Tinggi kerucut (cm)}}{\text{Jari-jari (cm)}}$$

4.4.4.2 Kandungan Lembab

Penentuan kandungan lembab granul diukur dengan alat Mettler Toledo HB 43-S dengan cara siapkan alat dengan menekan tombol on, masukkan pan kemudian ditara, masukkan 3 gram granul pada pan kemudian diratakan. Tekan tombol start. Kemudian dibaca berat granul dan hitung persen kandungan lembab. Granul yang baik memiliki kandungan lembab 1-2% (Aulton, 2002).

4.4.4.3 Kadar Fines

Penentuan kadar fines diperoleh dengan menggunakan alat *shieve shaker*, dengan cara : bersihkan ayakan mesh 100 dan pan yang akan digunakan, kemudian timbang ayakan dan susun sesuai standart yang dipakai, letakan ayakan diatas alat. Timbang 50 gram granul. Masukkan granul kedalam ayakan kemudian ditutup. Kencangkan penjepit ayakan. Nyalakan alat selama 10-15 menit. Setelah itu ditimbang ayakan beserta granul. Kadar *fines* yang ditentukan tidak boleh lebih dari 20%.

4.4.4.4 Kompresibilitas

Penentuan kompresibilitas dilakukan dengan cara : pasang gelas ukur pada penyangga, lakukan 10, 500, dan 1250 ketukan pada contoh serbuk yang sama dan baca v_{10} , v_{500} , dan v_{1250} ke satuan gelas ukur terdekat. Jika perbedaan antara v_{500} dan v_{1250} melebihi 2 ml, ulangi peningkatan seperti peningkatan 1250 hingga perbedaan antara pengukuran kurang dari 2 ml (Depkes RI, 2014).

4.4.4.5 Kompaktibilitas

Penentuan kompaktibilitas dilakukan dengan menggunakan mesin tekanan hidrolik dengan cara : granul ditambah Mg stearat 1% sebagai lubrikan. dan Mg stearate, lalu campur sampai rata, kemudian ditimbang sebanyak 650 mg, masukkan kedalam alat penekan hidrolik dan dikompresi dengan tekanan 1 dan 2 ton selama 3 detik.

4.4.5 Pemeriksaan Mutu Fisik Tablet

Pemeriksaan mutu fisik tablet yang dilakukan adalah : kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet.

4.4.5.1 Kekerasan Tablet

Pemeriksaan kekerasan tablet menggunakan alat *Hardness Tester* dengan cara: satu per satu tablet dipasang dengan posisi vertikal pada *Hardness Tester* kemudian putar bagian penekannya dan amati skala saat tablet mulai retak. Tablet yang dibuat dengan cara kompresi memiliki kekerasan minimal 4 kg. (Ansel, 2014).

4.4.5.2 Kerapuhan Tablet

Pemeriksaan kerapuhan tablet menggunakan alat *Friability Tester* dengan cara: 10 tablet satu persatu dibersihkan dengan kuas lalu ditimbang. Setelah itu alat dipasang dan tablet dimasukkan semua kedalam friabilator tester. Alat diputar dengan kecepatan 25 rpm atau sebanyak 100 putaran. Kemudian tablet dikeluarkan dan dibersihkan lalu ditimbang (Lachman L, *et al*, 2008).

Penurunan berat tablet maksimal tidak lebih dari 1% (Ansel, 2014).

4.4.5.3 Waktu Hancur Tablet

Pemeriksaan dengan cara : masukkan satu tablet pada masing-masing 6 tabung dari keranjang, masukkan satu cakram pada tiap tabung. Jalankan alat, gunakan air bersuhu $37^{\circ}\pm 2^{\circ}$ sebagai media kecuali dinyatakan menggunakan cairan lain dalam masing-masing monografi. Pada akhir batas waktu angkat keranjang dan amati semua tablet. Semua tablet harus hancur semua, bila satu tablet atau dua tablet tidak hancur sempurna, maka ulangi pengujian dengan 12 tablet lainnya, tidak kurang 16 dari 18 tablet yang diuji harus hancur sempurna (Depkes RI, 2014). Waktu yang

diperlukan untuk menghancurkan tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut dan tidak lebih dari 60 menit untuk tablet yang bersalut gula dan bersalut selaput (Lanny H dkk., 2016).

4.5 Analisis Statistik

Hasil analisis statistik pengaruh kadar gelatin terhadap mutu fisik tablet ekstrak sambiloto, yang meliputi kekerasan, kerapuhan, dan waktu hancur tablet dianalisis secara statistic dengan metode SPSS 18 secara analisis statistik one way anova dengan batas kepercayaan (α) 0,05. Jika diperoleh hasil F hitung lebih besar F tabel, maka dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan bermakna antar formula. Perhitungan dilanjutkan dengan uji Tukey HSD (*Honesly Significant Difference Test*) untuk mengetahui formula mana saja yang berbeda.

